

Vasopressin の排泄性腎盂造影における 前投薬としての効果

立川共済病院泌尿器科 (部長: 長久保一朗)

白木 良一, 泉谷 正伸, 月脚 靖彦, 齊藤 史郎

石黒 幸一, 藤岡 俊夫, 長久保一朗

CLINICAL EVALUATION OF VASOPRESSIN IN THE ELIMINATION OF INTESTINAL GAS

Ryoichi Shiroki, Masanobu Izumitani, Yasuhiko Tsukiashi,
Shiro Saito, Koichi Ishiguro, Yoshio Fujioka
and Ichiro Nagakubo

From the Department of Urology, Tachikawa Kyosai Hospital

Vasopressin, a hormone secreted from the posterior lobe of the hypophysis, has endocrinological and antidiuretic effects; it contracts vessels and smooth muscles, especially intestinal smooth muscle. In the present study, we investigated the role of vasopressin (Pitressin®: arginine-vasopressin) in elimination of intestinal gas on excretory urography reading. Sixty outpatients were randomly divided into six groups. In Group I, the routine procedure was employed, i.e. laxatives the previous night and NPO the morning of the examination. In Groups II to VI, different dose regimens were employed: 6 or 10 units of Pitressin® was administered by subcutaneous injection 30 minutes prior to injection of a contrast medium, with or without NPO. Intestinal gas elimination was evaluated by X-ray films taken before and after injection of Pitressin®. The efficacy was rated by four grades.

There were no significant differences in the gas elimination or occurrence of side effects between any two groups. Younger patients seemed to respond quickly to Pitressin® and good effects were obtained. These results indicate that the pretreatment for excretory urography with 6 units of Pitressin® without NPO may be a safe and effective alternative method for elimination of intestinal gas, in particular for young patients.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1385-1388, 1990)

Key words: Vasopressin, Intestinal gas elimination, Excretory urography

緒 言

排泄性腎盂造影 (以下, I.P.) は泌尿器科領域だけでなく, 臨床全般において広く施行されており, その検査法の簡便性にも加え, 臨床的意義は大きい。しかし, 造影剤の腎よりの排泄を観る間接的な造影法という本検査法の性格上, 腸管ガス等の影響がX線診断において大きく関与するということは否めない。

通常当科では, 検査前夜の下剤投与および当日検査前の禁飲食を前処置としているが, これら前処置の励行を患者自身に委ねることは検査の性格上不都合を感じる。また, 即時に検査施行を要するときなどには前処置に苦慮することなどもある。

下垂体後葉より分泌される vasopressin はペプチドホルモンであり, 生理的には抗利尿作用および末梢血管収縮作用を有している。また, 臨床的には尿崩症の鑑別診断および下垂体性尿崩症の治療等に使用されている。ところで, 本剤は腸管平滑筋収縮作用を有しており, 本剤投与により, 膨満した結腸の強力な収縮が認められる。今回, 私たちは米国パーク・デービス社にて開発された合成 vasopressin 製剤である Pitressin を I.P. 施行時の前投薬として使用し, その有効性, 安全性について食事摂取時期との関係から検討し, 本剤の最適な用法用量を検討した。

Table 1. Results of intestinal gas elimination in six groups

Group	Preparation	A: excellent	B: very good	C: good	D: poor
I	Laxatives+NPO (Sennoside A·B Ca)	1	3	4	2
II	Pitressin 6 unit+NPO	1	5	2	2
III	Pitressin 10 unit+NPO	2	4	3	1
IV	Pitressin 6 unit	2	4	0	4
V	Pitressin 10 unit	1	4	1	4
VI	Pitressin 10 unit+100 ml of water intake	2	5	0	3

対象および方法

1. 対象

立川共済病院泌尿器科外来を受診し、I.P. 検査を施行した患者60名（14～82歳，平均年齢53.7歳）について検討した。また，以下のような除外規定を設けた。

- ① イレウスのある患者
- ② 本剤に対し過敏症の既往を有する患者
- ③ 冠動脈硬化症のある患者
- ④ 急速な細胞外水分の増加が危険となるような病態のある患者（心不全，など）
- ⑤ 血中窒素貯留のある慢性腎炎の患者
- ⑥ その他主治医が不適当と認めた患者
- ⑦ 本試験に同意の得られなかった患者

2. 方法

60名を以下に示すような6つのグループに分け，絶食，Pitressin 投与（造影剤静注の20～30分前に各用量を筋注投与）および飲水の条件を付した。また，I.P. は通常造影剤投与前の KUB にて腸管ガスを確認した後，イオパミロン300を40 ml 静注し，5分後，15分後および立位像を撮影し検討した。なお，各群間における背景疾患および患者の状態等についても偏りは認めていない。

3. 臨床評価

- ① ガスの移動状況
- ② I.P. に与える影響
- ③ 腸管ガス除去の程度

具体的に以上の項目に対し検討を加え，腸管ガス除去の有無および I.P. 読影におけるガスの影響によって効果を以下の4段階に区分した。

なお，I 群に関しては腸管ガス像の残存および I.P. 読影に対する影響について判定した。

- A（著効）：腸管ガス完全除去，胃ガスのみ
- B（有効）：直腸末端にのみ少量のガス，読影には問題なし
- C（やや有効）：腸管ガス除去不十分にて，読影にやや難あり
- D（無効）：ガス移動のみにて，除去されず

4. 副作用の検討

患者の自覚症状，発疹等の他覚的所見および臨床検査値の変化などについて検討した。

結 果

1. 効果判定

上記A～Dの判定方法により各群における効果判定をした結果は Table 1 の通りである。効果をA，BとC，Dのランクにて分類した場合各群間に効果における有意差は認めない。投与量についても，6単位および10単位，つまりⅡ，Ⅲ群間およびⅣ，Ⅴ群間に有効性の差はない。しかし，特にⅣ，Ⅴ，Ⅵ群においては各症例について，有効なものともまったく無効なものとの間に歴然とした差があり，特に若年者においては有効性が高く，老年者あるいは慢性的な便秘症状を有する患者では低い傾向が認められた。

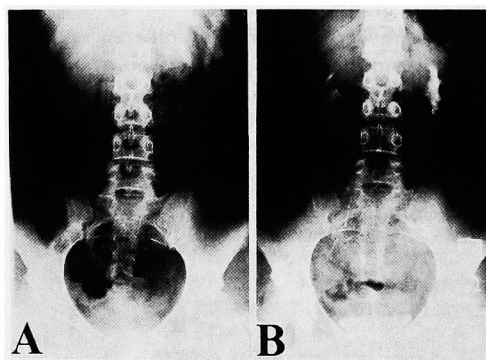


Fig. 1. X-p of pre (a) and post (b) administration of Pitressin®. X-p (b) reveals good elimination of intestinal gas on excretory urography.

Fig. 1 に示すのは，20歳の女性で，左尿管結石後の X-p であり，group IV に属している。（a）の KUB 撮影後の Pitressin 6 unit 投与にて，（b）の I.P. 撮影時（立位）には腸管ガスの排出移動は読影に際し充分である。

2. 副作用の検討

Ⅱ～Ⅵ群の患者に対し，Pitressin 筋注後造影剤投

Table 2. Adverse effects in each group

Group	Adverse effect (+)				(—)
	Discomfort	Cold perspiration	Abdominal tenesmus	Other	
II	1	1	0	0	8
III	0	1	1	1	7
IV	2	0	0	0	8
V	1	0	0	0	9
VI	2	1	0	0	7

与まで(約20~30分間)に自覚症状として出現したものを取り上げ、Table 2 に示した。副作用として認められたもののほとんどが軽微なもので、それに続く造影剤投与を中止したものはなかった。副作用としての訴えが多かったものは、不安感、冷汗、腹痛および嘔気などであり、特別な処置は一切せずに、自然軽快あるいは排便により軽快したもののみであった。

また、6 unit 投与群と 10 unit 投与群間に副作用発現の有無に関する有意差は認められないものの、症状持続時間に関しては 10 unit 投与群において長い印象を受けた。

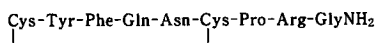


Fig. 2. Pitressin® (arginine-vasopressin)

考 察

Pitressin は Fig. 2 に示す構造を有するペプチドホルモンであり、下垂体後葉より分泌される。生理学的には抗利尿作用、全身性血管収縮作用および内臓平滑筋収縮作用があり、今回その内臓平滑筋、特に腸管蠕動促進作用による腸管よりのガス排出を臨床的に検討した。その機序について未だ明白な見解は得られていないが、内臓血管収縮作用を介するものと直接作用とが考えられている¹⁾。ひとつには腸管血管収縮作用による血流低下に伴い、腸管壁が低酸素状態になる。この作用により、近年上部消化管の出血に対し、本剤の大量投与が検討されているが^{2,3)}、酸素消費量が減少することにより、下部消化管においては水および Na の分泌および腸管運動が促進され、ガスおよび水様便の排出をきたす⁴⁾。また、vasopressin receptor が腸管粘膜および平滑筋に存在し、直接腸管運動を促進させるという機序も考えられている。これは vasopressin の抗利尿作用が特定の receptor に結合し、cyclic AMP を活性化し発現することからも推察される。

Vasopressin の生物学的半減期は短時間で、7.8~24分間との報告⁵⁾があるが、今回の筋注による投与に

ても腸管蠕動による腹痛および排便切迫感といった症状も造影剤静注までの20~30分間に限られており、諸家の報告でも造影剤投与前30~45分の筋注投与が最も効果的であるとの見解が多い⁷⁾。また、この time lag は Pitressin による抗利尿作用、つまり腎血流量におよぼす影響に関しても同様である。造影剤排泄に影響する腎血流量および尿量に関しても投与後数分間の減少が認められるものの、その後速やかに正常値に回復する⁸⁻¹⁰⁾。そのため今回の検討に際しても、造影剤排泄像およびネフログラムコントラストになんら影響を及ぼすことはなく、良好なコントラストが得られた。

諸家の報告^{11,12)}によると本剤の投与量に関して、0.015 U/kg 以下の low dose では却って腸管蠕動を抑制し、腸管よりの水あるいは Na の吸収を助長するが、0.075 U/kg 以上の pharmacologic dose では逆に腸管蠕動を促進し、腸管の水、Na 量は増大するとしている。今回、施行した 6, 10 U/body 投与とも効果には有意差は認められないが、症状の持続は 10 unit 投与群で長い印象を受けた。同様の傾向に関しては諸家の報告⁷⁾に一致している。また、Fig. 3 に示すごとく、本剤使用による効果と年齢との関係では明らかに高齢者における有効性の低下を認める。同様のことは、副作用の発現についても高齢者に低い傾向がある。これはすなわち、高齢者における腸管の感受性の減少あるいは腸管平滑筋繊維の減少といった原因が考えられる。これらの結果も諸家の報告に一致する。

I 群との比較では、効果において他群に優位性は認

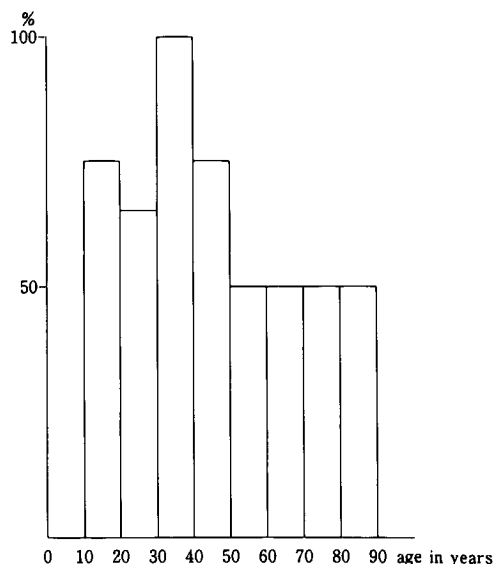


Fig. 3. Effective ratio of Pitressin® in elimination of interstitial gas by age

められないものの、効果の即時性、投与の確実性、禁飲食の不要および特に若年者における著効性などの点で優っているものと考えられた。

副作用としては以下のようなものがあげられる。まず腸管由来のものとして、腹痛、下痢、排便切迫、また器質的通過障害を有する者に投与した場合イレウスの助長を招くこともある。アレルギー性のものとして、嘔気嘔吐、発疹、掻痒感および喘息発作など、また、血管収縮作用によるものとしては、冷汗、眩暈、また急激な全身性血圧変動に伴う高血圧、ショックあるいは心筋梗塞なども報告されている^{7,13)}。本剤の投与により、呼吸停止および脳内出血などの致死적副作用の報告も認められ^{2,9)}、特に心疾患を有する者には慎重投与が必要と思われるが、いずれのケースも過量投与による要因もあり、Goethlin 等⁷⁾は心筋梗塞を有する患者にも、この程度の投与量ならば問題なく使用可能であったとしている。

今回の検討に際しこのような既往を有する被検者は除外したが、副作用も軽微であり、検査を中止するようなケースもなくほぼ問題なく使用可能であると思われる。

結 語

1) 合成 vasopressin 製剤である Pitressin を I.P. 施行時に前投薬として使用し、その効果につき検討した。

2) 従来の前処置に比し、効果的には優劣は認めないものの、効果の即時性、投与の確実性、簡便性および特に若年者における著効性などの点で優っているものと思われた。

3) 副作用もほとんどなく、I.P. 施行 30 分前の 6 unit 筋注投与にて十分な効果が期待できるものと思われた。

文 献

- 1) Schang JC, Dapigny M and Devroede G: Stimulation of colonic peristalsis by vasopressin: electromyographic study in normal subjects and patients with chronic idiopathic constipation. *Can J Phys Pharmacol* 65: 2137-2141, 1987
- 2) Conn HO, Ramsby GR, Storer EH, Metchnik

MG, Joshi PH, Phillips MM, Cohen GA, Fields GN and Potroski D: Intraarterial vasopressin in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage: a prospective, controlled trial. *Gastroenterology* 68: 211-221, 1975

- 3) Fogel MR, Knauer CM, Andres LL, Mahal AS, Stein DET, Kemeny J, Rinki MM, Walker JE, Siegmund D and Gregory P: Continuous intravenous vasopressin in active upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 96: 565-569, 1982
- 4) Kviety PR and Granger N: Vasoactive agents and splanchnic oxygen uptake. *Am J Physiol* 243: G1-G9, 1982
- 5) Pawlik W, Shephend AP and Jacobson ED: Effects of vasoactive agents on intestinal oxygen consumption and blood flow in dogs. *J Clin Invest* 56: 484-490, 1975
- 6) Boumann G and Dingman JF: Distribution, blood transport and degradation of anti-diuretic hormone in man. *J Clin Invest* 57: 1109-1116, 1976
- 7) Goethlin J: Vasopressin in the elimination of intestinal gas. *Acta Radiol Diagn* 12: 100-112, 1972
- 8) Carlsson B and Erikson U: Renal angiography under the influence of vasopressin and bradykinin. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 109: 161-166, 1970
- 9) Goethlin J: Effect of vasopressin on human renal circulation investigated by angiography and dye dilution technique. *Acta Radiol Diagn* 17: 763-772, 1976
- 10) Kerr JC, Jain KM, Swan KG and Rocko JM: Effects of vasopressin on cardiac output and its distribution in the subhuman primate. *J Vasc Surg* 2: 443-449, 1985
- 11) Soergel KH, Whalen GE, Harris JA and Greenen JE: Effects of antidiuretic hormone on human small intestinal water and solid transport. *J Clin Invest* 47: 1071-1082, 1968
- 12) Mitchell A and Collin J: Vasopressin effects on the small intestine: a possible factor in paralytic ileus? *Br J Surg* 72: 462-465, 1985
- 13) Klein G and Urhanek A: Ueber die Anwendung Von vasopressin in der Roentgendiagnostik. *Wein Med Wochenschr* 9: 241-244, 1979

(Received on January 4, 1990)

(Accepted on January 23, 1990)